

品一致,说明供试品中含有罗格列酮。其色谱及质谱图见图 6。

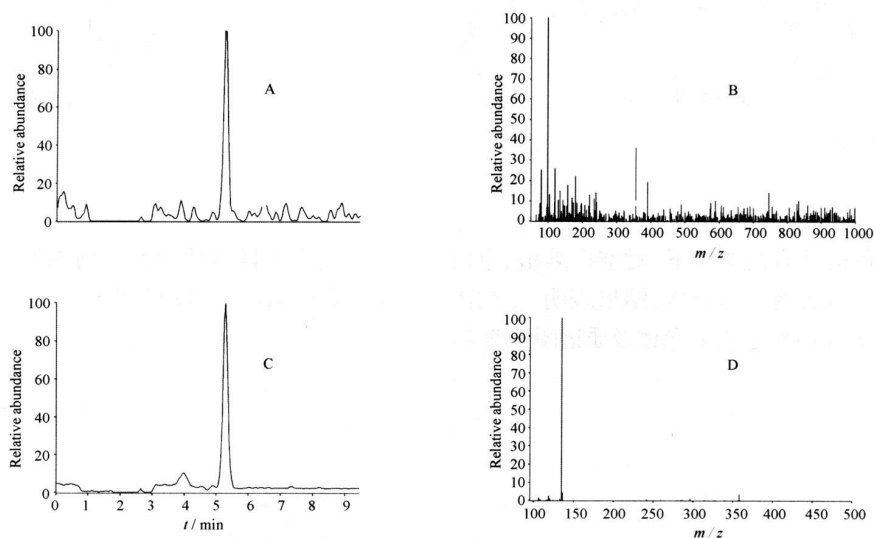


图 6 供试品溶液色谱及质谱图

4 讨论

中成药中非法添加化学药物是当今药品监管的重点之一,采用常规的薄层鉴别、液相色谱鉴别等都是常规的检验方法。然而,色谱方法用于定性鉴别具有较大的局限性,往往需要多个实验来联合证明是否真的有非法添加的化学物质存在。而且其可靠性有时仍然受到质疑。本文中建立的方法,结果准确、可靠,可以为药品监督检验部门打击制假售假提供可靠技术支持,对维护药品市场秩序,保障人民

群众用药安全具有重要意义。

参考文献

- [1] 董宇,孔璋,钟大放.液相色谱-质谱联用法检测中药降糖制剂中非法掺入的苯乙双胍和格列本脲[J].沈阳药科大学学报, 2005, 22(1): 19-22.
- [2] 杨玉芝,冯琨,王丹,等.罗格列酮独特的作用机理及其在 2 型糖尿病理性化治疗中的应用[J].实用糖尿病杂志, 2005, 13(1): 10-12.
- [3] 不良反应报道.世界临床药物, 2006, 27(11): 644-645.
- [4] 国家药典委员会.《中国药典》.2005年版二部[S]. 2005. 18.

液相色谱-质谱联用法检测某些降糖中药制剂中的磺酰脲类化学药

许竹梅¹,于清民²,凌霄¹,钱利民³,冷佳蔚¹(1. 山东省药品检验所,济南 250012; 2. 聊城市中医院,聊城 252000; 3. 山东省千佛山医院,济南 250012)

摘要 目的:建立液相色谱-电喷雾离子阱质谱联用法测定纯中药降糖药中非法掺入的格列本脲等磺酰脲类化学药,包括格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特。方法:选用 Agilent C₁₈ 以 0.02 mol·L⁻¹ 醋酸铵溶液(醋酸调节 pH 值至 3.5)-甲醇(30:70)为流动相。根据所检测到化合物的色谱保留时间及一级、二级质谱信息,并与对照品比较,对中药制剂中非法掺入的磺酰脲类化学药。结论:该方法选择性强,灵敏度高,可作为分析检测非法中药制剂的有效手段。

关键词: 中药制剂;磺酰脲类降糖药;液相色谱-质谱联用法

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2010)-2-106-4

Detection of Sulfonylurea Antidiabetics Illegally Mixed into Traditional Chinese Preparations by LC-MS

Xu Zhu-mei¹, Yu Qing-min², Ling Xiao¹, Qian Limin³, Leng Jia-wei¹ (1. Shandong Provincial Institute for Drug Control, Jinan 250012; 2. Liaocheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng 252000; 3. Qianfoshan Hospital of Shandong Province, Jinan 250012)

Abstract Objective To develop a specific method for qualitative identification of sulfonylurea Antidiabetics illegally added into traditional Chinese preparations. **Methods** The detection was performed on a C₁₈ column, the mobile phase consisted of 0.02 mol·L⁻¹ ammonium acetate (adjust pH to 3.5 with acetic acid)-methanol (30:70). The compounds illegally added into the traditional Chinese medicine were identified according to the spectrum, chromatographic behavior and mass spectral data by comparison with those of reference substances. **Conclusion** The method is selective and sensitive and can be used to detect the illegally added components in traditional Chinese medicine and control the quality.

Key Words Traditional Chinese medicine; sulfonylurea Antidiabetics; LC-MS

临床常用的磺酰脲类降糖药如格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特在有效控制血糖的同时也具有一定的毒副作用^[1-3],因此,有必要建立灵敏、可靠的分析方法对中药降糖制剂中非法掺入的磺酰脲类化学降糖药进行鉴定。本文建立了(液相色谱-质谱联用) LC/MSⁿ法用于检测纯中药制剂中是否掺入了格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特。

1 仪器与试剂

Agilent1200-6320液相色谱-质谱联用仪,配有 Agilent1200液相系统(四元梯度泵、自动进样器、柱温箱)、二极管阵列检测器(DAD)、电喷雾离子化源(ESI)。

格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特(中国药品生物制品检定所提供,批号分别为100281-200001、100135-200404、100674-200301、100280-200301、100269-200402),降血糖“纯中药”消渴胶囊、三消颗粒(山东省药品检验所提供);甲醇为色谱纯;醋酸铵及醋酸均为分析纯;水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 HPLC条件

色谱柱 Agilent C₁₈柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 0.02 mol·L⁻¹醋酸铵溶液(醋酸调节 pH 值至 3.5) 甲醇(30:70)为流动相;流速: 0.3 mL·min⁻¹;柱温 30℃;进样量 10 μL;检测波长: 235 nm。

2.2 MS条件

电喷雾离子源(ESI),正离子检测方式(ESI+);m/z范围: 50~600 离子源喷射电压 5 kV,雾化电压 40psi 干燥气(N₂)流速 10 L·min⁻¹,干燥

气温度 350℃,毛细管电压 15 V。检测方式:全扫描一级质谱、选择离子二级全扫描质谱监测方式。

2.3 对照品溶液的配制

精密称取格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特对照品约 5 mg 分别置 50 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液;分别精密量取上述对照品贮备液各 1.0 mL 置同一 10 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。

2.4 供试品溶液的配制

取不同批号的被测胶囊各 10 粒,取出内容物分别混匀,根据说明书,精密称取相当于一次用量的胶囊内容物适量,置 50 mL 量瓶中,分别加甲醇超声 15 min,放冷,加甲醇稀释至刻度,静置,离心(10 000 r·min⁻¹,离心 15 min),精密量取离心后上清液 1.0 mL 分别置 10 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

2.5 各对照品的色谱及质谱行为

五种对照品的色谱行为见图 1。

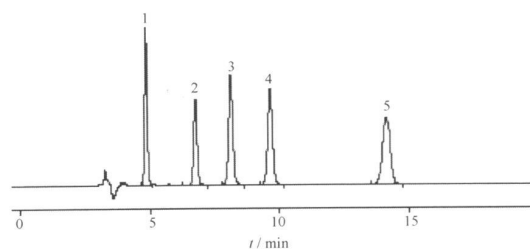


图 1 五种对照品色谱图

1. 格列吡嗪; 2. 格列齐特; 3. 格列本脲; 4. 格列美脲; 5. 格列喹酮

五种对照品的一、二级谱图见图 2。

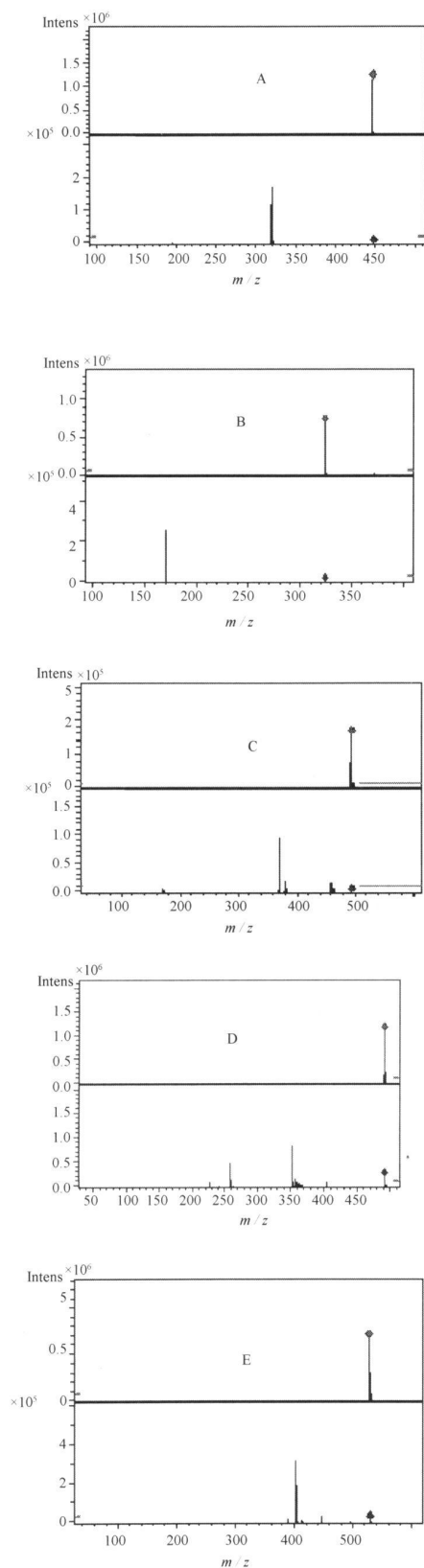


图 2 五种对照品质谱图

A. 格列吡嗪; B. 格列齐特; C. 格列本脲; D. 格列美脲; E. 格列喹酮

2.6 样品 定性检查及色谱、质谱行为

采用与对照品相同的色谱及质谱条件, 对样品溶液进行 HPLC、MS 和 MS/MS 分析。在样品 A 中检测到格列本脲的准分子离子即 m/z 494.7, 在样品 B 中检测到格列美脲的准分子离子 m/z 492.8 分别对样品 A、B 中的上述准分子离子进行二级全扫描质谱分析, 产生与对照品一致的碎片离子。根据样品与对照品的色谱、质谱行为, 可确定样品 A 中非法掺入了格列本脲、样品 B 中非法掺入了格列美脲。相应谱图见图 3。

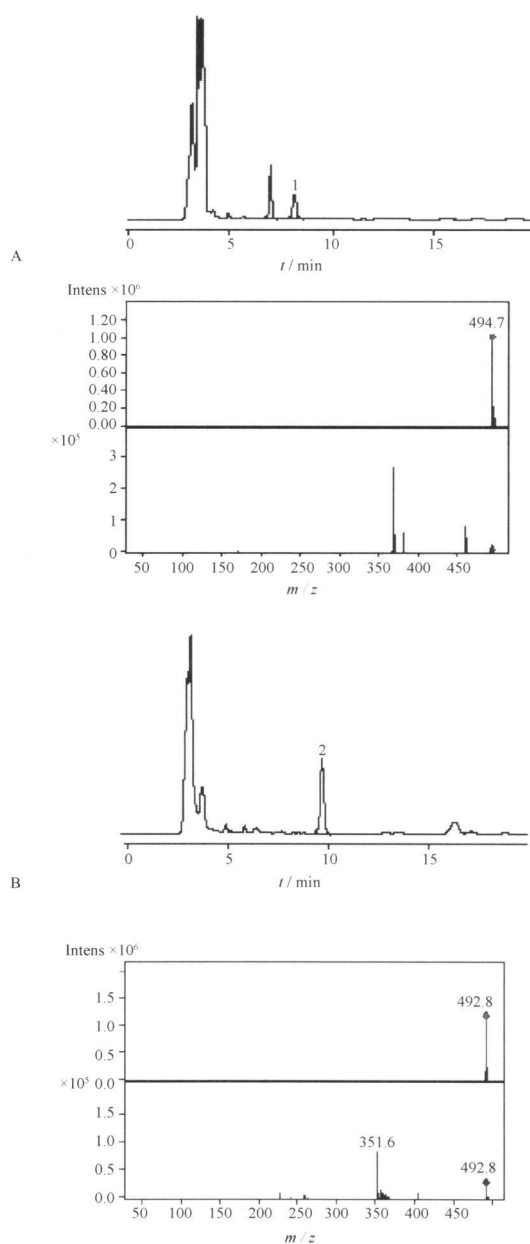


图 3 样品色谱及质谱图

A. 消渴胶囊色谱及质谱图; 1. 格列本脲; B. 三消颗粒色谱及质谱图; 2. 格列美脲

2.7 最低检出限

取对照品溶液, 稀释成不同浓度的溶液后测定, 结果格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特的最低检出限分别为 0.5 0.5 0.2 0.4 0.3 ng (S/N = 3)。

3 讨论

3.1 上述五种磺酰脲类化学药的酰胺键易断裂生成相应的特征碎片离子, 可作为分析、判断样品中是否含有相应化学药的主要依据。

3.2 在对上述 2 种供试品的质谱分析中, 在一级全扫描质谱图中未检出与格列吡嗪、格列齐特、格列喹酮相应的准分子离子峰, 为防止漏检, 对得到的一级

质谱图采用提取离子 (Extract Ion) 的方法进行进一步分析, 仍无法提取得到相应的准分子离子, 进一步证实样品中不含上述药物。

参考文献

- [1] YE Yarming. Analysis of 6 cases of cute hypoglycemia cause by Diamicon[J]. Jinggangshan me college(井冈山医学学报), 2002, 9(2): 75.
- [2] CHEN Zhirong. Eight cases of old patients diabetes mellitus Lactic acidosis due to phenformin[J]. People's military surgeon (人民军医), 2001, 44(12): 74.
- [3] CHEN Min. A case of Liver injuries due to Diamicon[J]. Chinese mod app pham (中国现代应用药学) 2004, 21(6): 472.

原子吸收分光光度法测定葡萄糖电解质注射液中钙镁钠 3 种元素的含量

许俊博, 刘菲, 王平, 黄华瑞 (北京双鹤药业股份有限公司, 北京 100102)

摘要 目的: 建立火焰原子吸收分光光度法测定葡萄糖电解质注射液中钙、镁、钠的方法。方法: 利用原子吸收分光光度法直接测定葡萄糖电解质注射液中钙、镁、钠含量。结果: 规格 1 的 3 批注射液中钙的含量分别为 99.22%, 99.61%, 100.4%, 镁含量分别为 102.1%, 100.1%, 99.23%, 钠含量分别为 100.5%, 99.77%, 101.9%; 规格 2 的 3 批注射液中钙的含量分别为 101.2%, 101.6%, 101.9%, 镁含量分别为 99.49%, 99.11%, 99.49%, 钠含量分别为 100.5%, 101.1%, 102.2%; 规格 3 的 3 批注射液中钙的含量分别为 103.1%, 104.3%, 103.5%, 镁含量分别为 103.9%, 105.5%, 98.66%, 钠含量分别为 101.1%, 102.6%, 102.6%。结论: 火焰原子吸收分光光度法是一种快速、简便、灵敏度高的测定方法, 各组分的平均回收率和相对偏差均取得满意的结果。

关键词: 葡萄糖电解质注射液; 原子吸收分光光度法

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2010)-2-109-3

Determination of Calcium, Magnesium, Sodium in Glucose Electrolyte Injection by Flame Atomic Absorption Spectrometry

Xu Jun-bo, Liu Fei, Wang Ping, Huang Hua-rui (Beijing Doublecrane Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 100102)

Abstract **Objective** To determine the contents of Ca Mg and Na in Glucose Electrolyte Injection. **Method** The contents of Ca Mg and Na were determined by flame atomic absorption spectrometry. **Results** prescription 1: the contents of Ca were 99.22%, 99.61%, 100.4% respectively, the contents of Mg were 102.1%, 100.1%, 99.23% respectively, the contents of Na were 100.5%, 99.77%, 101.9% respectively; prescription 2: the contents of Ca were 101.2%, 101.6%, 101.9% respectively, the contents of Mg were 99.49%, 99.11%, 99.49% respectively, the contents of Na were 100.5%, 101.1%, 102.2% respectively; prescription 3: the contents of Ca were 103.1%, 104.3%, 103.5% respectively, the contents of Mg were 103.9%, 105.5%, 98.66% respectively, the contents of Na were 101.1%, 102.6%, 102.6% respectively. **Conclusion** The flame atomic absorption spectrometry possesses speediness, simpleness and higher sensitivities.

Key words Glucose Electrolyte Injection Atomic Absorption Spectrometry

作者简介: 姓名: 许俊博, 女, 工程师。学科及研究方向: 药物分析。联系电话: 13552012707。